

Ueber das Vorkommen von Mastzellen
in pathologischem Bindegewebe.

Inaugural-Dissertation

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät
der vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin und Chirurgie

zugleich mit den Thesen öffentlich vertheidigen wird

am Dienstag den 16. December 1884 Vormittags 11 Uhr

Franz Behrens

aus Wolfenbüttel,
Assistenzarzt.

Referent: Herr Prof. Dr. Ackermann.

Opponenten:

Ludwig Kämpffer, Assistenzarzt.
Richard Rohden, Assistenzarzt.

Halle.

Druck von Ehrhardt Karras

1884.

Imprimatur:
Prof. J. Bernstein,
h. t. Decanus.

Im Verlaufe der letzten 20 Jahre sind wir mehr und mehr zur Erkenntniss der Thatsache gelangt, dass im Bindegewebe nicht, wie man früher annahm, nur eine einzige Zellenform vorkommt, sondern dass vielmehr eine Anzahl differenter Zellenarten in demselben auftritt.

Zuerst wurden solche bis dahin unbekannte Zellen von v. Recklinghausen¹⁾ im Bindegewebe von Säugethieren, namentlich dem Omentum und der Pleura junger Kaninchen gefunden und als grosse eigenthümliche Bindegewebskörperchen, die oft mit einem granulirten, vielleicht fettigen, Inhalte erfüllt seien, beschrieben. Ferner fand Kühne²⁾ im intermuskulären Bindegewebe des Frosches neben anderen besonders charakterisirten Elementen Zellen von grobkörniger Beschaffenheit, welche im durchfallenden Licht trübe, im auffallenden glänzend weiss aussehend einen bläschenförmigen Kern mit glänzenden Kernkörperchen besitzen und oft zu wurstförmigen Strängen angeordnet sind. Später hat Cohnheim³⁾ ähnliche Gebilde in der Zunge des Frosches entdeckt und, ohne sie mit den Kühne'schen Zellen zu identificiren, als besondere Bindegewebs Elemente betrachtet und beschrieben. Weitere Angaben über Gebilde, die der Beschreibung nach zu den hier in Frage kommenden Zellen zu gehören scheinen, stammen von Rollet⁴⁾, der sie im

¹⁾ v. Recklinghausen: Ueber Eiter- und Bindegewebskörperchen. Virch. Archiv Bd. 28.

²⁾ Kühne: Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. Leipzig 1864.

³⁾ Cohnheim: Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebszellen bei der Entzündung. Virch. Archiv Bd. 45.

⁴⁾ Stricker's Handbuch der Gewebelehre. Bd. 1 Seite 40.

Unterschenkel des Frosches, von v. Biesiadecky¹⁾, der sie im Unterhautzellgewebe und zwar vorherrschend im Verlauf der Blutgefäße, von Klein²⁾, der sie überall in bindegewebigen Organen fand, und von S. Mayer³⁾, der sie als im Sympathicus des Frosches vorkommend nachwies.

Alle diese von den verschiedenen Beobachtern gefundenen und für heterogene Gebilde gehaltenen Gewebselemente unter einen Gesichtspunkt gebracht zu haben, ist das Verdienst Waldeyer's⁴⁾, der ihr allgemeines Vorkommen im Bindegewebe constatirte und für sie den Namen „Plasmazellen“ in die Histologie einführte. Seine Ansicht war, dass ihnen sämmtlich dieselbe morphologische, wie physiologische Bedeutung zukäme.

Der folgende Bearbeiter dieses Gegenstandes war Ehrlich⁵⁾. Er fand in einer Reihe von Anilinfarbstoffen, namentlich dem Dahliaviolett, ein Mittel, durch welches er die Plasmazellen lebhaft vor allen übrigen zu färben und so von den anderen Zellen sicher unterscheiden zu können glaubte. Doch musste damals schon auffallen, dass Ehrlich solche sich mit den von ihm angewandten Farbstoffen distinct färbende Zellen in der Nebenniere, dem Hoden, der Hypophysis vermisste, in Organen, in denen Waldeyer seine Plasmazellen gefunden hatte. Weitere Untersuchungen Ehrlich's ergaben dann, dass die von ihm ins Auge gefassten Zellen in ihrem Verhalten in manchen Punkten von den Waldeyer'schen Zellen abwichen, und dass andererseits vor Allem die grösste Anzahl der Plasmazellen die specifische Färbung mit Dahliaviolett nicht eingingen. Dadurch wurde Ehrlich veranlasst, die „anilinophilen“ Zellen aus der Reihe der Plasmazellen auszuschneiden und sie als eine besondere

¹⁾ Stricker's Handbuch der Gewebelehre. Bd. 1 Seite 583.

²⁾ ibid. Seite 621.

³⁾ S. Mayer: Beobachtungen und Reflexionen u. s. w. Wiener acad. Sitz.-Berichte. 3. Abthlg. Bd. LXVI.

⁴⁾ Waldeyer: Ueber Bindegewebszellen. Arch. für mikroskopische Anat. Bd. XI.

⁵⁾ Ehrlich: Beiträge zur Kenntniss der Anilinfärbungen u. s. w. Archiv für mikroskopische Anat. Bd. XIII.

Gruppe unter dem Namen „granulirte oder Mastzellen“ aufzustellen.

Anmerkung: Es ist hier noch anzuführen, dass Korybutt-Daszkiewicz¹⁾ im Sympathicus des Frosches bündelförmig hinter einander angeordnete, mit ihren Ausläufern verschmelzende Zellen gefunden hat, die er als Repräsentanten des ersten Stadiums in der Entwicklung der Nervenfaser auffasst, und die wegen ihrer distincten Färbung mit Dahlia jedenfalls als Mastzellen anzusprechen sind. Ebenso sind wahrscheinlich auch die von Friedländer²⁾ schon früher durch eine besondere, der Mastzellenfärbung ähnliche Färbemethode der Beobachtung leichter zugänglich gemachten Zellen im Herzmuskel des Frosches, die er für Ganglienzellen hielt, als Mastzellen anzusprechen.

Schliesslich hat Raudnitz³⁾ die Untersuchungen Ehrlich's fortgesetzt und gefunden, dass ausser den von Ehrlich angegebenen Farbstoffen auch noch anderen, so dem Safranin, die Eigenschaft zukommt, die Mastzellen zu färben. Er schliesst ferner aus der Uebereinstimmung der mit Methylviolett B. erzielten Färbung der Mastzellen und mucinhaltiger Gewebe, dass die Mastzellen mucinös degenerirte Zellen seien.

Was nun die specifische Färbung der Mastzellen und ihre theoretische Bedeutung anlangt, so gehört es nicht in den Rahmen dieser Arbeit, näher darauf einzugehen, und sei auf die diesen Gegenstand ausführlich behandelnden Aufsätze von Ehrlich⁴⁾, Westphal⁵⁾ und Schwartze⁶⁾ ver-

¹⁾ Korybutt-Daszkiewicz: Ueber die Entwicklung der Nerven aus Plasmazellen beim Frosch. Arch. für mikroskop. Anat. Bd. XVI.

²⁾ Friedländer: Studien über automatische Herzbewegung. Untersuchungen aus dem physiolog. Institut zu Würzburg. I. Th. 1867.

³⁾ Raudnitz: Beiträge zur Kenntniss der im Bindegewebe vorkommenden Zellen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. XXII.

⁴⁾ Ehrlich: Beiträge zur Kenntniss der Anilinfärbungen u. s. w. Arch. für mikroskop. Anat. Bd. XIII.

Ehrlich: Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Leucocyten. Zeitschrift für klinische Medicin von Frerichs und Leyden. Bd. I.

⁵⁾ Westphal: Inaug.-Dissert. über Mastzellen. Berlin 1880.

⁶⁾ Schwartze: Inaug.-Diss. über eosinophile Zellen. Berlin 1880.

wiesen. Es soll hier nur kurz erwähnt werden, dass die Färbemethode sich auf das „Princip der maximalen Entfärbung“ gründet, das auch vielfach für die bakterioskopischen Untersuchungen, namentlich für die Auffindung der Tuberkelbacillen Verwendung gefunden hat. Das in passender Weise vorbereitete Präparat liegt eine bestimmte Zeit in der betreffenden Farbstofflösung und nimmt den Farbstoff gleichmässig in sich auf. Durch die nachfolgende Einwirkung eines Extraktionsmittels, wie Essigsäure, Glycerin u. s. w., verliert aber das Präparat den aufgenommenen Farbstoff wieder nahezu vollständig bis auf die specifisch sich färbenden Elemente, welche vermöge einer chemischen Affinität den Farbstoff behalten und so als allein gefärbte Parteen des Präparats deutlich hervortreten. Ehrlich fand nun eine besondere Affinität seiner Zellen zu den von ihm sogenannten „basischen“ Anilinfarbstoffen. Als Extraktionsmittel diente Essigsäure. Als für die Mastzellenfärbung geeignetsten Farbstoff giebt Ehrlich das Dahliaviolett an und zwar in einer das Extraktionsmittel, die Essigsäure, zugleich enthaltenden Lösung, in der auf 100 cc Wasser und 50 cc mit Dahlia gesättigten absoluten Alkohols 10—12,5 cc Eisessig kommen. Die gut in absolutem Alkohol gehärteten und fast vollkommen entwässerten (Chromsäurehärtung ist nicht geeignet) Präparate werden nach 24stündiger Einwirkung dieser Färbeflüssigkeit in absolutem Alkohol abgespült, mit Nelkenöl geklärt und in Balsam eingeschlossen. Man findet dann die Mastzellen in einer ganz charakteristisch ins Rothe ziehenden blauen Farbennüance gefärbt, alle anderen Gewebstheile dagegen farblos oder nur ganz schwach gefärbt. Um neben den Mastzellen an einem und demselben Präparat zugleich die übrigen Gewebselemente deutlich zu machen, empfiehlt Ehrlich eine Farbstoffmischung, bestehend aus 100 cc Alauncarminlösung, 100 cc Glycerin, 100 cc stark Dahlia-haltigen absoluten Alkohols und 20 cc Eisessig. In den mit dieser Färbeflüssigkeit ebenso, wie oben beschrieben, behandelten Schnitten sind sämmtliche Kerne schön roth gefärbt, die Mastzellen haben eine blauviolette Farbe angenommen.

Schon bei schwacher Vergrößerung der Objekte erkennt man, dass weder der Kern der Mastzellen, noch das Protoplasma den Farbstoff aufgenommen haben, sondern dass dieser allein an den dem Protoplasma der Zellen eingelagerten Körnungen haftet, so dass man das Bild eines Haufens gefärbter Körnchen hat, welche um einen hellen Fleck, den ungefärbten Kern, gelagert sind.

Abweichend von diesem der Regel entsprechenden Verhalten wurden aber von Westphal in seltenen Fällen, z. B. in der Muscularis des Duodeni vom Schwein, ferner in der Spitze der Fledermauszunge u. s. w. Mastzellen gefunden, deren Kern intensiv, deren Körnungen dagegen nur schwach tingirt waren. Auch die von Korybutt-Daszkiewicz im Sympathicus des Frosches beschriebenen Mastzellen, aus denen er den Ursprung der Nervenfasern ableitet, hatten gefärbte Kerne. Die Ursache für das abweichende Verhalten im letzteren Falle sucht Westphal in der von Korybutt-Daszkiewicz angewandten, für die Untersuchung von Mastzellen nicht so geeigneten Präparation (Glycerin). Dieselbe habe vermuthlich Diffusionsvorgänge bewirkt, durch welche ein Uebertritt der sich specifisch färbenden Substanz aus den Granula in die Kerne stattgefunden habe.

Da also die Färbung der Zellen von ihrem Gehalt an Granula abhängt, ist es erklärlich, dass die Intensität der Färbung wechseln muss mit der Menge der in den Zellen vorhandenen Körnungen. Dem entsprechend sieht man entweder die Zellen als dunkel gefärbte Gebilde aus dem übrigens fast farblosen Präparat mit deutlichen Contouren hervortreten, oder die Grenzen der Zellen verschwimmen mehr oder weniger und sind selbst stellenweise überhaupt nicht zu erkennen; letzteres, wenn, wie es nicht selten vorkommt, nur in einem Theile der Zelle die Körnungen liegen. Oft ist ferner ein Zellcontour gar nicht zu erkennen und nur aus einer spärlichen einen helleren Fleck, den Kern, umschliessenden Anzahl Granula die Anwesenheit einer Zelle zu schliessen. Endlich findet man zuweilen kleinere Anhäufungen von gefärbten Körnern, welche, ohne überhaupt einer Zelle anzugehören, in den Interstitien des Gewebes

zu lagern scheinen, wie es ähnlich auch oft in pigmentirten Geweben beobachtet wird.

Ihren Formen nach, die im Wesentlichen bei allen von ihnen untersuchten Wirbelthieren übereinstimmen, werden von Ehrlich und Westphal drei Haupttypen der Mastzellen unterschieden:

platte Zellen,
kugelförmige Zellen,
Spindelzellen.

Die platten Zellen finden sich besonders in Membranen und flächenartigen Organen, wie Milzkapsel und Netz, und erscheinen als vollkommen flache, unregelmässig viereckige Gebilde meist mit einer deutlichen, central gelegenen, hellen Kernzone. Besonders in der Nähe dieser Zellen wurden von Ehrlich die schon erwähnten ohne Zusammenhang mit der Zelle frei im Gewebe liegenden vereinzelt Körnchen und Körnchenhaufen gefunden. Er hält es für wahrscheinlich, dass diese isolirten Körnungen früher mit den Zellen in Zusammenhang gestanden haben und später vielleicht durch den Zug und Druck des schrumpfenden Gewebes sich von ihren Zellen getrennt haben.

Die runden Mastzellen finden sich namentlich an Stellen, wo von keiner Seite eine in ungleichmässiger Richtung wirkende Kraft einen Einfluss auf sie ausüben konnte, wie in den Lymphdrüsen, im lockeren Bindegewebe. Sie sind meist stark granulirt, und deswegen ist der meist central gelegene Kern nicht deutlich erkennbar.

Die Spindelzellen kommen besonders in Muskeln, Nerven u. s. w. vor, in Organen, deren Elemente überhaupt eine der Längsrichtung derselben entsprechende Lage und Gestalt haben. An der Stelle, wo der Kern liegt, von grösstem Umfange besitzen sie gewöhnlich zwei oder mehrere Ausläufer, die oft Einschnürungen und Anschwellungen erkennen lassen und bald spitz, bald stumpf endigen. Zuweilen hängen sie zu mehreren hinter einander angeordnet durch ihre Ausläufer mit einander zusammen. Im Querschnitt sind sie bald kreisförmig, bald mehr elliptisch; der Kern liegt bald central, bald wandständig; kurz sie zeigen Verschieden

heiten, die jedenfalls nur auf ihre Lage und mechanische Einflüsse von Seiten der sie umgebenden Elemente zurückzuführen sind.

Zwischen den drei beschriebenen Formen kommen die verschiedensten Uebergangsformen vor, und ergibt sich daraus, dass die Mastzellen überhaupt keine spezifische Formeigenthümlichkeit haben. Morphologisch sind sie als Mastzellen nicht zu erkennen. Das einzig charakteristische Merkmal für dieselben ist also nur das Vorhandensein von Granula, die sich durch eine bestimmte, sich durch die Färbung kundgebende chemische Reaction auszeichnen.

Als die bei der Vertheilung der Mastzellen im Körper sich geltend machenden Gesetze werden von Westphal¹⁾ folgende angeführt:

„Bei Individuen derselben Species und desselben Alters ist die Vertheilung, Menge und Grösse der Mastzellen in gleichnamigen Organen gleich. Dagegen differirt in den gleichen Organen die Zahl und Verbreitung bei Thieren verschiedenen Alters.

Zwischen Individuen verschiedeuer Thierklassen besteht ein erheblicher Unterschied in Bezug auf die Menge und Verbreitung über die einzelnen Organe, so dass gewisse Thiere, z. B. das Kaninchen, gar keine Mastzellen aufzuweisen haben, während bei anderen, z. B. dem Frosch, das gesammte Bindegewebe auf's reichlichste davon durchsetzt erscheint.

Am spärlichsten vorhanden sind sie beim Kaninchen, Hasen, Meerschweinchen und bei den Vögeln, welche untersucht worden sind, Truthahn und Taube; ziemlich reichlich von ihnen bewohnt fanden wie Ziege, Hund, Fledermaus, Ratte, und in ausserordentlicher Menge sind sie beim Frosch und Triton zu finden. Dabei ist hervorzuheben, dass ihnen eine besondere functionelle Bedeutung für irgend ein Organ von vorn herein abzusprechen ist, da beispielsweise die Zunge des Kaninchens gar keine Mastzellen enthält, während die Fledermauszunge überreich daran ist, und da man ähn-

¹⁾ l. c. Seite 26.

liche Unterschiede auch an vielen anderen Organen statuiren kann.“

Im Blut sind von Ehrlich bei niederen Thieren, Frosch, Triton, Schildkröte ebenfalls Mastzellen gefunden, im menschlichen Blute dagegen nur während gewisser Krankheiten, wie Lenkaemie. Genauerer über Mastzellen im Blut findet sich in den oben erwähnten einschlägigen Aufsätzen von Ehrlich, Westphal und Schwartze.

In den quergestreiften Muskeln, die im Allgemeinen nur wenig Mastzellen aufweisen, finden sie sich in den grösseren Bindegewebsscheiden und um die Gefässe herum mit Ausnahme der Zunge, welche bei Thieren, die an Mastzellen reich sind, namentlich bei der Fledermaus, ausserordentlich viele Mastzellen enthält. Auffallend ist, dass sich besonders die Zungenspitze der Fledermaus durch ihren Reichthum an Mastzellen auszeichnet im Gegensatz zu der Zungenbasis, wo sie fast vollständig fehlen. Westphal hält es für möglich, dass dieses Verhalten auf die grosse Beweglichkeit der Zungenspitze zu schieben sei, einen Umstand, den er auch mit dem Reichthum der Fledermausflügel an besonders rings um die Gefässe angeordneten Mastzellen in Beziehung bringen zu dürfen glaubt.

Im Herzmuskel ist die Zahl der Mastzellen nur gering. In der Lunge des Schweins und Hammels sind Mastzellen in grosser Menge gefunden, ebenso sind sie in der Leber des Schweins der bedeutenden Entwicklung des interacinösen Bindegewebes entsprechend sehr zahlreich und stark granulirt. In der Leber des Menschen finden sie sich nur in ganz vereinzelten Gruppen in der Nähe der grösseren Gefässe. Es sei hier noch erwähnt, dass auch in Lymphdrüsen sich Mastzellen finden, namentlich in den Trabekeln und in der Kapsel und ihrer Umgebung, und zwar theils spindelförmige, theils von runder Gestalt, spärlich auch in den Marksträngen und Rindenknotten an Grösse hier nur wenig die Lymphdrüsenzellen übertreffend.

Ich habe alle diese Einzelheiten hier angeführt, weil sie von vergleichendem Interesse sein werden gegenüber den

später anzuführenden Befunden an den entsprechenden pathologisch veränderten Organen.

Gelang es den Forschern auch nicht bei der Verschiedenheit in der Vertheilung der Mastzellen, ein dieser Vertheilung zu Grunde liegendes Gesetz zu erkennen, so constatirten sie doch gewisse wiederkehrende Beziehungen zwischen den Mastzellen und ihrer nächsten Nachbarschaft.

In gefässlosen, resp. gefässarmen Theilen, wie Cornea, Fascien, Sehnen, kommen Mastzellen gar nicht oder nur ganz spärlich vor, in gefässreichen Geweben dagegen sind sie reichlich vorhanden und folgen in ihrer Anordnung oft unverkennbar der Verzweigung der Gefässe. Ausserdem fanden Ehrlich und Westphal, dass die Mastzellen an Stellen, wo Bindegewebe sich gegen Epithel abgrenzte, zahlreicher in nächster Nähe der Epithelflächen, als in den entfernteren Partien lagerten, dass sie ferner zahlreicher waren in der Nähe von elastischen Lamellen oder von Drüsenschläuchen. Sie leiteten aus diesen Erscheinungen daher als Gesetz ab,

„Dass die Mastzellen sich gegen jede Fläche oder Röhre, sei es ein Gefäss, ein Drüsenschlauch, irgend ein Epithelüberzug oder eine elastische Lamelle absetzen.“

Als das allen diesen Stellen gemeinsam zukommende Moment wurde von Ehrlich eine durch Stauung des Lymphstroms bedingte Anhäufung von Ernährungsmaterial angesehen und demgemäss der Name „Mastzellen“ für die an diesen Orten besonders lagernden Zellen gewählt. Die nun naheliegende Betrachtung, ob demnach der Ernährungszustand eines Thieres einen Einfluss auf die Entwicklung der Mastzellen habe, gab zwar in Bezug auf den Frosch positive Resultate ¹⁾. Dagegen fanden sich bei Untersuchungen, die an robusten und marantischen menschlichen Leichen gemacht waren, keine bemerkenswerthen Unterschiede in der Menge der Mastzellen. Es fanden die Untersucher sogar eine auffallende Vermehrung der Mastzellen an Orten, wo eine lokale Ernährungsstörung bestand.

¹⁾ cf. Korybutt-Daszkiewicz l. c.

Schliesslich geschieht in der Arbeit von Westphal noch Erwähnung einiger Befunde an pathologischen Geweben, die ich hier kurz anführen will.

In Hautnarben, Lupus, Mentagra, Gummiknoten fehlten in den Neubildungen selbst die Mastzellen vollkommen, wären aber im Mutterboden derselben sehr reichlich vorhanden. Bei Elephantiasis des Unterschenkels fehlten ebenso die Mastzellen in dem bereits in derbes Narbengewebe umgewandelten Theilen und fanden sich in den erst gering hypertrophischen Papillen sehr reichlich. Bei acuten Entzündungen der Haut, wie Pocken, Erysipelas, Verbrennung, ferner bei subacuten Processen, wie Erythema nodosum, und bei zwei vor Ausbruch des Exanthems excidirten Schankern sei keine Vermehrung zu verzeichnen gewesen. In der braun indurirten Lunge wäre die Neubildung der Mastzellen bedeutend, besonders zahlreich aber häuften sie sich in der Umgebung von Tumoren, namentlich schnell wachsenden Carcinomknoten an.

Im Anschluss hieran wurde nun von mir eine weitere Reihe von Untersuchungen über das Vorkommen und Verhalten der Mastzellen in pathologischem Bindegewebe gemacht. Die untersuchten Objecte waren theils Tumoren der verschiedensten Art, theils krankhaft veränderte Organe, in denen durch den pathologischen Process eine Vermehrung des Bindegewebes stattgefunden hatte. Die angewandte Untersuchungsmethode war die bekannte, von Ehrlich als für Mastzellenfärbung am meisten geeignet angegebene und oben bereits kurz beschriebene.

In einem Carcinoma uteri papillare fanden sich Mastzellen in bedeutend vermehrter Menge gegenüber der Zahl der in physiologischen Geweben vorkommenden, namentlich war die die Epithelwucherung umgebende massige Bindegewebsschicht sehr reich damit durchsetzt. In etwas geringerer Menge hatten sie sich in den zwischen die Epithellager sich erstreckenden Bindegewebsbündeln niedergelassen, um schliesslich gegen die freie bereits stark in Ulceration begriffene Seite des Tumors hin ganz zu verschwinden. An

mehreren Stellen des Präparats, wo die Mastzellen auch zwischen den Epithelzellen zu liegen schienen, waren immer zugleich deutliche Bindegewebelemente erkennbar. In den tieferen mehr bindegewebigen Schichten der Geschwulst, die ziemlich reichlich Gefässe enthielten, war eine besonders dichte und zwar concentrische Anordnung der Mastzellen um dieselben unverkennbar. Bei quer durchschnittenem Gefäss ausgesprochen spindelig, an Stellen dagegen, wo der Schnitt mit dem Gefäss nahezu parallel lief, oft ohne grosse Unterschiede der Länge und Breite, sind diese Zellen jedenfalls den von Ehrlich als platte Formen beschriebenen zuzuzählen. Eine weitere nicht geringe Anzahl von Zellen hatte eine mehr gestreckte, der der Spindelzellen entsprechende Form. Sie fanden sich hauptsächlich in den Bindegewebszügen, deren geringerer Gehalt an Kernen ein grösseres Alter derselben erkennen liess. Die bei Weitem meisten Mastzellen hatten eine ganz unregelmässige Gestalt; an Grösse verschieden, bald eckig, bald mehr elliptisch, mit einem oder mehreren, meist kurzen, stumpfen, selten spitzen Ausläufern versehen, mit einem Kern, der bald nahe dem Contour, bald in der Mitte der Zelle erscheint, stellen sie alle möglichen Uebergangsformen bis zu folgenden besonders bemerkenswerthen Zellen dar. Es sind dieses nahezu vollkommen runde, kugelige Gebilde von verschiedener meist ziemlich bedeutender Grösse, deren Durchmesser den eines weissen Blutkörperchens häufig um das Vierfache übertrifft. Wegen ihres meist bedeutenden Inhalts an Grannla ist der gewöhnlich central gelegene Kern oft gar nicht zu erkennen. Sie haben ihren Sitz besonders an den Stellen der Geschwulst, wo sich zwischen den Epithellagern und den älteren Bindegewebszügen eine Ansammlung von jungem, kernreichem Bindegewebe findet. Doch weist der Tumor auch solche mit zahlreichen Bindegewebskernen ausgefüllte Parteen auf, die wieder sowohl die zuletzt beschriebenen, als auch überhaupt Mastzellen vollkommen vermissen lassen. Die Färbung der Mastzellen dieser Geschwulst war im Allgemeinen dem reichlichen Vorhandensein der Körnungen in den Zellen entsprechend eine sehr intensive, so dass der Kern bei vielen

Zellen gar nicht zu erkennen war. Bemerkenswerth ist noch, dass der Kern, wo er erkennbar war, in den Präparaten dieses Tumors nicht ungefärbt erschien, sondern eine deutlich violette Farbe hatte, an einzelnen Zellen sogar den am stärksten gefärbten Theil derselben darstellte.

Die beiden oben genauer beschriebenen Formen von Mastzellen, die „unregelmässigen, zackigen“ und die „grossen, runden, klumpigen“ Gebilde sind diejenigen Formen, welche sich ausser in diesem Tumor auch in fast allen übrigen von mir untersuchten gegenüber den anderen Formen bei Weitem am zahlreichsten fanden. Ich habe sie deshalb genauer beschrieben und werde sie im weiteren Verlaufe der Arbeit nur kurz als Mastzellen „von unregelmässiger Gestalt“ und als „grosse runde“ Zellen bezeichnen.

Die grossen runden Zellen waren neben nur wenigen anders gestalteten fast allein vertreten in einem Plattenepithelkrebs der Vulva. Von ausserordentlicher Grösse und so stark granulirt, dass sie im Präparat fast schwarz gefärbt erschienen, waren sie in dem Tumor ebenso reichlich vorhanden und zeigten dieselbe Anordnung, wie in dem eben beschriebenen Uteruscarcinom.

Nicht ganz so zahlreich, wie in diesen beiden Fällen, gleichwohl noch in sehr beträchtlicher Anzahl, wurden Mastzellen in zwei Carcinomen der Vagina gefunden. Die Gestalt und Vertheilung der Zellen betreffend entsprachen diese Tumoren in allen Verhältnissen genau den zuerst angeführten. Doch war auffallend, dass, während bei dem einen die Menge der Granula in den Zellen und damit die Intensität der Färbung eine sehr bedeutende war, im anderen Falle die Zellen in Folge ihres nur geringen Gehaltes an Körnungen nur schwach gefärbt erschienen und immer einen deutlich sichtbaren Kern zeigten. Oft sogar waren der schwachen Färbung wegen die Grenzen der Zellen stellenweise oder selbst in ihrer ganzen Ausdehnung nicht zu erkennen. Eine Ursache für diese Verschiedenheit bei den sonst gleichen Tumoren liess sich nicht entdecken.

Der Befund an mehreren Magencarcinomen in Bezug auf Vertheilung der Mastzellen war im Wesentlichen der-

selbe. Gar nicht oder nur vereinzelt in der carcinomatös veränderten Mucosa vorhanden, nahmen sie in der Submucosa und Muscularis fortwährend an Menge zu. Namentlich lagen bei mehreren Präparaten in der von den Carcinommassen bereits durchwucherten Muscularis die Mastzellen so dicht, dass sie sich stellenweise fast berührten. Diesen Reichthum an Mastzellen, der übrigens auch nicht bei den sonst gleichartigen Magencarcinomen in demselben Maasse excessiv war, zeigten aber nur die mit einer ausgedehnten reactiven Bindegewebszone umgebenen Tumoren, die demgemäss wohl ein nur langsames Wachsthum gehabt hatten, während sich z. B. in einem nahezu kindskopfgrossen Carcinom das Fundus, welches nur relativ kurze Zeit bestanden hatte, die Mastzellen bei Weitem nicht in derselben Anzahl vorfanden. Die Form war auch hier in älterem Bindegewebe mehr gestreckt, in jüngeren Theilen gross und rund, der Körnengehalt bei den verschiedenen Tumoren sowohl, in wie einem und demselben wechselnd. Ferner wurden in mehreren dieser Präparate frei im Gewebe, aber immer in der Nähe der Mastzellen liegende isolirte Körnchenhaufen gefunden.

Dasselbe wurde vielfach in einem Carcinoma cruris beobachtet, wo bei einzelnen Zellen selbst die ganze nächste Umgebung solche freie Körnchen aufwies. Dabei war der Körnengehalt der Zellen in diesem Tumor nicht bedeutend, oft so gering, dass die Zellgrenzen undeutlich wurden. In der Vertheilung der Zellen wich der Tumor vom Typus der Carcinome nicht ab, abgesehen davon, dass die in ihm vorhandenen Mastzellen fast durchweg die unregelmässigsten Gestalten boten mit Uebergängen bis zu der ebenfalls nicht wenig vertretenen Spindelform. Dieses Verhalten entsprach der schon vorgeschrittenen Entwicklungsstufe des Bindegewebes in dem Tumor. Junges Bindegewebe mit runden Mastzellen fand sich in ihm fast gar nicht.

Vollkommen analog diesen Carcinomen verhielt sich ein Endotheliom des Peritoneums, das mit den verschiedenst geformten Mastzellen in derselben Weise, wie die Epithelialcarcinome, reichlich durchsetzt war. Doch zeigte dieser Tumor insofern eine Abweichung, als er an verschiedenen

Stellen auch einzelne kleine runde Mastzellen von der Grösse nur der Leucocyten enthielt, eine Form, die von Westphal mit als Haupttypus der Mastzellen aufgestellt ist.

Letztere Zellform war ferner die allein vorkommende in einem *Adenoma mammae*. Zwar ziemlich stark gefärbt waren die Mastzellen in der Geschwulst doch so spärlich vertheilt, dass meistens im Gesichtsfelde bei 90facher Vergrösserung nur drei bis vier gesehen wurden, was um so mehr auffallen musste, als das Zwischengewebe zwischen den Epitheltubulis ziemlich reichlich war.

Ein ähnlicher Tumor dagegen, ein *Fibroadenoma ovarii* mit fasciculärem Bau, enthielt in seinen Bindegewebsfascikeln, obgleich dieselben nur schmal zwischen den stark gewucherten Epithelschläuchen lagen, doch wieder etwas mehr Mastzellen von verschiedenen meist spindeligem Formen.

Einen auffallenden Gegensatz zu den an Mastzellen reichen Carcinomen bilden die als reine *Sarcoma* zu bezeichnenden Geschwülste.

In einem Spindelzellensarcom des Ovariums waren nur ganz vereinzelte, zerstreut liegende Zellen von nur geringer Grösse und rundlicher Gestalt zu finden, ebenso in einem *Sarcoma fusocellulare fasciculatum durae matris*, obgleich dieser Tumor eine starke Gefässentwicklung besass.

Die Untersuchung mehrerer Geschwulstknoten, die der Leiche eines an einer allgemeinen von einem primären Lymphosarcom des Halses ausgegangenen Sarcomatose Gestorbenen entnommen waren, ergab folgenden Befund: Während in den das eigentliche Geschwulstgewebe darstellenden, fast nur aus kleinen Rundzellen bestehenden Theilen der Präparate nur ausnahmsweise hier und da eine vereinzelte Mastzelle sich zeigte, waren sie in der Umgebung und an den Stellen, wo die Elemente der den Mutterboden für die metastatischen Geschwülste bildenden Organe noch deutlich hervortraten, reichlicher, in ziemlicher Menge sogar bei einer Metastase im Hoden vertreten. Die Umgebung der Geschwulstknoten enthielt demnach in diesem Falle viele Mastzellen.

Aber es besteht die Möglichkeit, dass die vereinzelt in der Geschwulstmasse selbst gefundenen Zellen nicht dieser, sondern Resten des physiologischen Gewebes angehörten. Letztere Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man den Befund mehrerer weiterer Untersuchungen vergleicht. Waren nämlich in den bisher besprochenen Sarcomen Mastzellen nur in wenigen Exemplaren enthalten, so fehlten sie sicher vollständig in von verschiedenen Individuen stammenden Sarcomen, deren Sitz im einen Falle die Mamma, in den anderen das Femur und der Testikel war.

Ebenso fehlten sie vollständig in den sarcomatösen Theilen einer Struma und in einem Osteoidsarcom des Femur, sowohl in der Primärgeschwulst, als in den Lungenmetastasen derselben. Die Tumoren waren sämtlich äusserst zellenreiche gross- und kleinzellige Rundzellensarcome mit nur minimal entwickeltem Stützgewebe, eine Eigenschaft, die sie mit dem oben erwähnten Lymphosarcom, welches einen raschen, klinisch malignen Verlauf genommen hatte, theilten.

Eine der letzterwähnten, der Mastzellen vollkommen entbehrenden Neubildungen, das Sarcom des Femur, verdient noch besonderer Hervorhebung, als es sich im Zustande hochgradiger myxomatöser Umwandlung befand.

Mit diesen Tumoren contrastiren auffallend eine Reihe von sarcomatösen Mischgeschwülsten und ein melanotisches Sarcom. In letzterem zunächst befanden sich Mastzellen in grosser Menge. Reichlicher zwar und in mehr gestreckten Formen in den Stromazügen vorhanden, lagen sie aber auch in nicht unbedeutender Zahl in den aus kleinen Rundzellen bestehenden Zellenanhäufungen des Tumors, hier meist von grosser runder Form, in vereinzelt Exemplaren von der Grösse der dem Tumor eigenthümlichen Zellen. Die die Geschwulst umgebenden Bindegewebsmassen waren ebenfalls reich an Mastzellen der verschiedensten Formen. Mehrfach fanden sich Stellen im Tumor, an denen die Mastzellen unverkennbar unter dem Einfluss eines in der Nähe befindlichen Gefässes in grösseren Haufen zusammen lagen. Der Körnchengehalt und damit die Färbung der Zellen war meist

bedeutend, der Kern nicht immer sichtbar. Eine Differenz im Verhalten der pigmentirten Theile des Tumors und der pigmentlosen konnte nicht constatirt werden.

In einem Angiosarcoma penis lagen von den nicht zahlreichen Mastzellen die meisten in den bindegewebigen Gerüstbalken, nur ganz vereinzelt zwischen den die cavernösen Maschenräume des Tumors ausfüllenden kleinen runden Sarcomzellen.

Gleich vertheilt, aber in bei Weitem grösserer Anzahl waren Mastzellen in einem seiner charakteristischen Bestandtheile wegen als Cylindrom zu bezeichnenden Angiosarcome vorhanden. Meist runder grosser Gestalt und mit mässigem Inhalt an Granula hatten sie sich in diesem Tumor auch stellenweise zu Häufchen von 10 — 15 Stück zusammengelagert. Bemerkenswerth ist noch, dass auch in den den Tumor durchziehenden breiteren und den in nächster Umgebung liegenden Bindegewebszügen, obgleich dieselben fast nur aus Fibrillen bestanden und wenig Kerne enthielten, Mastzellen in reichem Maasse und ziemlich regelmässig ausgestreut lagen. Allerdings war die Färbung dieser Zellen nur sehr schwach.

Ebenso massenhaft, aber hier wieder nur in den Stromazügen angehäuft und gar nicht in den mehr zelligen Theilen liegend, kamen die Mastzellen in einem Chondrosarcom der Submaxillaris vor. Die Zellen zeigten in diesem Falle die unregelmässigsten, zerrissensten Formen mit allen möglichen Uebergängen von der mehr runden zur Spindeligestalt. Vielfach waren sie so langgestreckter Gestalt, dass der Längsdurchmesser den Querdurchmesser um das 8 bis 10fache übertraf. Eine stärkere Ansammlung der Zellen in der Nähe der Gefässe bestand auch in diesem Tumor.

Von allen untersuchten Geschwülsten aber gaben letzteres Verhalten am deutlichsten zwei weitere zu erkennen, ein Fibrosarcom der Scapula und ein Fibrosarcom des Pharynx. Beide waren in ziemlich gleichem Maasse mit dunkel gefärbten, grossen runden Mastzellen versehen, obgleich ersteres mehr Spindelzellen enthielt und einen fibrillären Bau zeigte, letzteres vorwiegend zelliger Natur war

und aus grossen Rundzellen bestand. In der Nähe der Gefässe in grossen Massen vorhanden, wurden die Mastzellen bei dem Fibrosarcom der Scapula nur vereinzelt im übrigen Präparat angetroffen; der Tumor des Pharynx enthielt sie nirgends weiter, als in dichten Haufen rings um die Gefässe.

Aus der Reihe der Fibrosarcome wurden noch untersucht ein Fibrosarcom der Niere, in dem Mastzellen in mittlerer Menge, und zwei solche des Uterus, in denen sie wieder in reichlicherer Menge vorkamen. Namentlich in einem der letzteren, welches von vielen Cysten durchsetzt war, lagen sie reichlich in allen Theilen des Gewebes, waren aber nur schwach gefärbt, so dass man zuweilen die Zellgrenzen nicht deutlich erkennen konnte.

In ganz unglaublicher Menge, massenhafter, als alle bisher betrachteten Geschwülste, erfüllten die Mastzellen ein Myosarcom des Uterus. Dieser Tumor, der etwa $1\frac{1}{2}$ Fuss im Durchmesser und 6 Zoll in der Dicke mass und an einem nur daumendicken Stiele hing, war mit zahlreichen Degenerationscysten durchsetzt. Die Mastzellen von durchweg grosser runder Gestalt und stark tingirt lagen in ihm gleichmässig vertheilt und so dicht, dass in einem Gesichtsfelde bei 250facher Vergrösserung durchschnittlich 70 Stück gezählt werden konnten.

Mit diesem Tumor zusammen bilden eine Anzahl von Uterusmyomen und ein Prostatamyom diejenigen Geschwülste, welche von sämmtlichen von mir untersuchten die meisten Mastzellen enthielten. Fast durchweg stark tingirt waren sie im Allgemeinen gleichmässig in den Geschwülsten verbreitet, lagen jedoch auch stellenweise so dicht, dass sie einander zu berühren schienen, ja selbst im Präparat theilweise deckten. Eines der Uterusmyome zeigte besonders noch ein häufiges Vorkommen von ausserhalb der Zellen liegenden Körnchen. Das Prostatamyom unterschied sich von den übrigen nur dadurch, dass die Mastzellen in ihm nicht überall dieselben grossen Formen hatten, öfter unregelmässig gestaltet waren und nicht so dunkle Färbung zeigten.

Ein kleines subcutanes Fibrôm vom Handrücken enthielt merkwürdiger Weise nur ganz wenige Mastzellen; nur in seiner Kapsel waren sie etwas reichlicher vertreten.

Wenig Mastzellen wurden ferner in einem Psammom des Plexus chorioideus gefunden, obgleich sich der zahlreichen Gefässe wegen hier eine grössere Menge erwarten liess.

Ziemlich viel Mastzellen dagegen und meist von ganz unregelmässiger Form wies noch ein polypöses Lipom aus dem Nasenrachenraum auf, und zwar in den übrigen zellenarmen zwischen den Fettanhäufungen liegenden Bindegewebszügen.

Schliesslich sei noch ein Naevus pigmentosus erwähnt, bei dem die Mastzellen mit nur wenig sich färbender Substanz beladen und ebenfalls in verschiedenster Form unterhalb des pigmentirten Rete Malpighi lagen.

So viel über meine Untersuchungen von Geschwülsten. Meine weiteren Beobachtungen betreffen Organe, in denen durch chronisch entzündliche Vorgänge eine Zunahme des Bindegewebes stattgefunden hatte.

Ein fast gleiches Bild in Bezug auf die Menge der Mastzellen, wie viele Tumoren, das namentlich lebhaft an die bei Carcinomen gefundenen Verhältnisse erinnerte, boten Präparate von Lupus und Elephantiasis. In beiden waren die Mastzellen so zahlreich, dass sie stellenweise einander berührten. In derselben Weise, wie auch sonst beobachtet, lagen sie in mehr runden Formen in den jüngeren, dicht mit kernhaltigen Rundzellen erfüllten Theilen; in den älteren, mehr fibrillären Schichten dagegen herrschte die langgestreckte Gestalt vor. Die verschiedensten Uebergänge und Unregelmässigkeiten in den Formen fanden sich natürlich auch hier. Die gestreckten Zellen zeichneten sich durch ihre bedeutende Länge aus, welche, wie sonst nirgends in dem Grade gefunden, die Breite oft um das 15fache übertraf. Sie lagen immer der Richtung der Faserung entsprechend. Die Lage des Kerns war in diesen Zellen bald in der Mitte, bald mehr nach dem Ende zu. Ebenso reich-

lich, wie in den tieferen Schichten der Objecte fanden sich in beiden Fällen die Mastzellen in den zwischen die Epidermiszapfen sich erstreckenden verlängerten Papillen. Die Angabe Westphals über das Fehlen der Mastzellen in den bereits in derbes Narbengewebe umgewandelten Theilen der elephantiastischen Neubildung konnte ich insofern nicht bestätigen, als sich in dem von mir untersuchten Objecte noch nirgends Theile zeigten, die sich in diesem vorgeschrittenen Stadium befanden. Dass aber in der That in solchem alten, derben Bindegewebe die Mastzellen seltener sind, habe ich ausser in mehreren anderen Fällen in einer hypertrophischen Portio vaginalis gefunden. Dieselbe enthielt zwar Mastzellen an manchen Stellen in nicht unbeträchtlicher Menge und von meist recht schöner Färbung und Gestalt, aber doch lange nicht in der Menge, wie man nach dem massenhaften Vorkommen derselben in den obenerwähnten Uterusgeschwülsten hätte vermuthen dürfen. Die zahlreichen vielfach verschlungenen und sich durchkreuzenden, fast nirgends noch Kerne aufweisenden Bindegewebsstränge des Präparats nämlich enthielten keine Mastzellen. Dieselben lagen vielmehr nur in den zellenreicheren, offenbar jüngeren Theilen.

Bei Myocarditis fibrosa enthält das neugebildete Bindegewebe ebenfalls Mastzellen. Fanden sie sich auch nicht reichlich in dem einen Falle, einer Myocarditis fibrosa tuberculosa, bei der die ziemlich breiten bindegewebigen Particen von zahlreichen Tuberkeln durchsetzt waren, so liess sich doch deutlich erkennen, dass sie zwar zum Theil zwischen den Muskelfasern in dem noch physiologischen Gewebe lagen, zum grösseren Theil aber dem neugebildeten pathologischen Bindegewebe angehörten. Eine Anzahl kleiner runder Mastzellen lag auch in den peripherischen Theilen der mit vielen Riesenzellen durchsetzten Tuberkel. In dem anderen Falle, einer einfachen Myocarditis fibrosa, waren sie, obgleich die die Muskelfaserbündel trennenden Züge pathologischen Bindegewebes noch keine grosse Breite hatten, doch ziemlich reichlich vorhanden und meist von grosser Form und dunkler Färbung. Eine nicht unbedeutende Ver-

mehrung der Mastzellen war beim Vergleich mit einem gesunden Herzen unverkennbar. Vielfach fanden sich ferner noch isolirte Körnchenhaufen im Präparat.

Die ausserordentlich dicken pleuritischen Schwarten der tuberculösen Lunge eines sechsjährigen Kindes, die von einem dichten Netz dünnwandiger Gefässe durchzogen waren und ziemlich viel Zellkerne enthielten, zeigten auch Mastzellen in ganz beträchtlicher Menge von durchweg auffallender Grösse, starker Färbung und meist runder Gestalt. Die Schwarten dagegen der partiell indurirten, im Uebrigen gesunden Lunge eines Erwachsenen, bei denen im Vergleich zum vorigen Fall die Armuth an Bindegewebszellen auf ein höheres Alter schliessen liess, enthielten nur wenig Mastzellen von verschiedener Grösse und Gestalt.

Gemäss der vorherrschenden Bindegewebshyperplasie in der Corticalis bei chronischer interstitieller Nephritis waren in einem solchen Praeparat auch Mastzellen in reichlich vermehrter Menge und von meist schöner, grosser, runder Form in der Corticalis vorhanden, nahmen mit dem hyperplastischen Bindegewebe an Menge nach der Marksubstanz zu ab, um schliesslich in deren tieferen Schichten vollkommen zu fehlen.

Verschiedene Resultate lieferten die Untersuchungen mehrerer Fälle von Lebereirrhose. Zwar waren jedesmal Mastzellen in dem pathologischen Bindegewebe nachweisbar, doch differirte die Menge derselben in den einzelnen Fällen. In dem ersten Falle, bei dem sich aus der bedeutenden Breite der neugebildeten Bindegewebszüge und der bestehenden fettigen Infiltration der Leberzellen auf eine zwar hochgradige, aber noch nicht lange bestehende Erkrankung schliessen liess, waren Mastzellen nur spärlich vorhanden. Die Form derselben war die gewöhnliche, die Grösse bei vielen nur gering, der Körnchengehalt so kümmerlich, dass sie nur ganz schwach gefärbt erschienen. Reicher an Mastzellen im Vergleich mit diesem war der folgende Fall, der sich darin von ihm unterschied, dass die Züge pathologischen Bindegewebes zwischen den Leberacinis nur geringere Breite hatten, dabei aber wegen ihres mehr fibrillären Baues und

geringeren Besitzes an Kernen ein vorgeschrittenes Stadium der Cirrhose charakterisirten. Doch war immerhin auch hier die Menge der Mastzellen nur mässig, sie fanden sich unregelmässig in dem Bindegewebe verstreut und hatten die verschiedenste Form und Grösse. Auffallen musste, dass auch hier einige der Zellen nur die Grösse der gewöhnlichen Bindegewebszellenkerne hatten. Der dritte Fall wies die bedeutendsten pathologischen Veränderungen auf. Das Bindegewebe trennte in breiten, in der Mitte mehr fibrillären, zu beiden Seiten in der Nähe der Acini mehr aus zellenreichem Keimgewebe bestehenden Zügen die spärlichen und nur noch restweise vorhandenen Acini und erstreckte sich oft, einzelne Haufen von Leberzellen zwischen sich fassend, tief in die Acini hinein. Dem entsprechend waren in diesem Falle auch die Mastzellen viel zahlreicher, als in den übrigen, vertreten. In allen bindegewebigen Theilen der Präparate ziemlich gleichmässig vertheilt lagen sie auch in den in die Acini eingedrungenen Fortsetzungen des Bindegewebes zwischen den Leberzellen. Fast durchweg waren die Mastzellen hier auch grösser und stärker granulirt, als in den beiden anderen Fällen.

Wider Erwarten fanden sich aber nur wenig Mastzellen, wenn auch von schöner, grosser Gestalt, in einem Falle von Hepatitis syphilitica hereditaria bei einem etwa fünfmonatlichen Fötus, obgleich hier ein neugebildetes kleinzelliges Rundzellengewebe so vorherrschte, dass sich kaum Spuren eigentlicher Lebersubstanz finden liessen. Nur die um die grösseren Gefässe liegenden, mehr schwierigen Bindegewebspartieen enthielten zahlreichere Mastzellen.

Bei Tuberculosis hepatis lagen Mastzellen in geringer Menge und Grösse in den peripherischen Theilen der Tuberkel. Entschieden reichlich vermehrt aber fanden sie sich bei demselben Präparat unmittelbar unter der sehr verdickten Serosa und zeigten hier die unregelmässigsten, zerrissensten Formen. In der normalen Menschenleber finden sich nach Ehrlich und Westphal, wie schon oben erwähnt, keine Mastzellen.

Schliesslich fanden sich auch Mastzellen in Schnitten von schieferig indurirten Lungenpartieen, wenigstens

an den Stellen, die überhaupt noch eine zellige Structur erkennen liessen, eine Thatsache, deren auch schon in der Westphal'schen Arbeit Erwähnung geschehen ist.

Eine Vermehrung der Mastzellen liess sich dagegen nicht constatiren in der Reactionszone eines Niereninfarcts; die wenigen Mastzellen, die sich in diesem Präparat fanden, gehörten sicher physiologischem Gewebe an.

Vollständig vermisst habe ich sie in der verdickten Serosa einer Milz, die auch selbst nur wenig Exemplare in der Nähe grösserer Gefässe enthielt.

Die Verschiedenheit der Resultate obiger Untersuchungen und die oft sogar unverkennbar zu Tage tretenden Widersprüche in denselben machten es schwer, sicher bestimmte Gesetze über das Vorkommen der Mastzellen im pathologischen Bindegewebe und ihr Verhältniss zu demselben aufzustellen. Wiederholt geschah es, dass ein Object bei der Untersuchung die den bisher gemachten Erfahrungen gerade entgegengesetzten Resultate lieferte. Nichtsdestoweniger waren doch gewisse Gesetzmässigkeiten im Vorkommen der Mastzellen, namentlich was ihre Zahl betrifft, zu constatiren. Dieselben sind folgende:

Am massenhaftesten finden sich Mastzellen in den Fibromyomen des Uterus und der Prostata.

Diesen am nächsten stehen die die Carcinome umgebenden und durchziehenden Anhäufungen reactiven webes Bindegewebes.

Die übrigen Geschwülste, welche eine nicht zu unbedeutende Menge in der Entwicklung bereits etwas vorgeschrittenen Bindegewebes enthalten, vor Allem sarcomatöse Mischgeschwülste zeigen einen mit der Menge dieses Gewebselnden Inhalt an Mastzellen.

Der Mastzellen vollkommen entbehrend sind die zellenreichen, rasch wachsenden Sarcome, deren Stützgewebe auf ein Minimum beschränkt ist.

Einen schwankenden, im Allgemeinen nur mässigen Gehalt an Mastzellen besitzt das pathologische Bindegewebe chronisch entzündlichen Ursprungs.

Davon nahmen jedoch Processe, wie Lupus und Elephantiasis, die sich durch excessiven Mastzellenreichtum auszeichnen, eine Ausnahme.

Organe, die wegen ihres relativen Mangels an Bindegewebe, wie die menschliche Leber, im physiologischen Zustande keine Mastzellen enthalten, weisen in pathologisch veränderten Zustande in dem neugebildeten Bindegewebe auch Mastzellen auf.

Dass der Nähe der Gefässe ein Einfluss auf die Ansammlung von Mastzellen zugesprochen werden muss, wie es von Ehrlich betont ist, hat sich auch durch obige Untersuchungen bestätigt, besonders deutlich bei einigen Tumoren, die, wie oben angeführt, nur oder fast allein in der Umgebung der Gefässe Mastzellen enthielten. War dieser Einfluss bei vielen der untersuchten Objecte, bei denen die Mastzellen gleichmässiger im Gesichtsfelde ausgestreut lagen, auch nicht gleich in die Augen fallend, so kann die Ursache dafür in der Anwesenheit eines dichten Gefässnetzes zu suchen sein, oder in physikalischen Eigenschaften des Gewebes, durch welche auch bei geringerer Gefässausbreitung für alle Theile der Neubildung dieselben Bedingungen gegeben waren, wie sie sonst nur in der Nähe der Gefässe herrschen. Diese Bedingungen sind nach Ehrlich günstigere Ernährungsverhältnisse des Gewebes. In ihnen sucht Ehrlich, wie oben erwähnt, den Grund, dass sich auch in der Nähe von Schleimhäuten, von elastischen Lamellen u. s. w., in Gegenden, wo eine Stauung des Lymphstromes stattfindet, Mastzellen in grösserer Anzahl anhäufen. Dass letzteres Verhalten auch in pathologischen Geweben sich findet, haben obige Untersuchungen ebenfalls ergeben.

Auf eine Thatsache ferner, die mir bei meinen Untersuchungen vielfach aufgestossen ist, und auf welche bei Erwähnung der entsprechenden Fälle hinzuweisen ich des Oeffteren Gelegenheit genommen habe, glaube ich hier noch besonders zurückkommen zu müssen. In ganz jungem Bindegewebe nämlich (Reactionszone eines Niereninfarets, Lebercirrhose, Lebersyphilis etc. etc.) fanden sich Mastzellen ent-

weder gar nicht oder nur in geringer Menge. Die Gewebe, in denen Mastzellen reichlicher vorhanden waren, befanden sich immer in einem bereits vorgerückteren Entwicklungsstadium. In altem Bindegewebe aber, das nur noch wenig zellige Elemente enthielt, hatten mit den übrigen Zellen auch die Mastzellen wieder an Zahl abgenommen, um schliesslich in vollkommen zellenfreiem Narbengewebe ganz zu fehlen.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint auch das eigenthümliche Verhalten der Sarcome erklärlich. Statt als reine Bindegewebsgeschwülste, wie man hätte erwarten können, mit Mastzellen reich dursetzt zu sein, enthielten sie nur wenige oder selbst vielfach gar keine. Diejenigen reinen Sarcome, in denen sich Mastzellen fanden, besaßen immer ein ausgebildetes Stroma, und in diesem allein lagen die Mastzellen. Die Stromazüge mit ihrem centralen Gefäss aber bestehen jedenfalls, zumal wenn nach Ackermanns Ansicht die Sarcome eine Wucherung des circumvasculären Bindegewebes darstellen, den übrigen Mastzellen-freien Theilen dieser Geschwülste gegenüber aus Elementen älteren Datums. Trat das Stützgewebe an Menge im Verhältniss zu den zelligen Parteen eines Tumors mehr in den Hintergrund, hatte man es mit einem der zellenreichen, malignen, schnell gewachsenen Sarcome zu thun, so fehlten die Mastzellen nahezu oder vollständig. Es liegt also nahe, zu vermuthen, dass auch in den Sarcomen die Mastzellenbildung erst in einer späteren Phase der Gewebsveränderungen vor sich geht. Im Einklange mit dieser Ansicht steht auch die Angabe von Raudnitz¹⁾, dass er bei Embryonen keine, bei jüngeren Thieren meist relativ wenig Mastzellen sah. Vielleicht werden letztere Thatsachen für die Erkennung des Wesens der Mastzellen von Bedeutung sein.

Was schliesslich das Wesen der Mastzellen anbelangt, so steht Bestimmtes darüber bis heute noch nicht fest. Dass die Bedingungen, unter denen sie sich bei pathologischen Zuständen lokalisiren, im Allgemeinen mit denen übereinstimmen, die für das Auftreten derselben in unveränderten,

¹⁾ l. c.

normalen Geweben bestimmend sind, haben Ehrlich und Westphal bereits ausgesprochen, und hat sich durch obige Untersuchungen bestätigt. Man darf deshalb unbedingt sich der Ansicht Ehrlich's anschliessen, dass es bei den Mastzellen sich „um eine Metamorphose der unter besonders günstigen Ernährungsverhältnissen lebenden Bindegewebszellen“ handle. Welcher Art aber diese Metarmorphose ist, steht noch dahin. Jedenfalls hat man es mit einer Veränderung des Protoplasmas der Zellen zu thun, durch welche sich dieses in Körnchen zusammenlagert und die dem Protoplasma des Bindegewebes sonst nicht zukommende chemische Eigenschaft erhält, sich unter den obengenannten Bedingungen specifisch zu färben. Dass es sich hier nicht um eine fettige Degeneration handelt, an welche von v. Reeklinghausen¹⁾ bei der Entdeckung dieser Zellen dachte, hat Ehrlich²⁾ eingehend erörtert und bewiesen. Der von Raudnitz³⁾ ausgesprochenen Ansicht gegenüber, dass die Bildung der Körnchen in den Mastzellen der Ausdruck einer mucinösen Veränderung sei, habe ich die Thatsache anzuführen, dass eines der oben besprochenen Sarcome, obgleich es sich im Zustande hochgradiger myxomatöser Entartung befand, dennoch Mastzellen vollkommen vermissen liess.

Die Färbung der Amyloidsubstanz mit dem Methylviolett und anderen dem Dahliaviolett eng verwandten Farbstoffen zeigt eine unverkennbare Aehnlichkeit mit der specifischen Mastzellenfärbung. Raudnitz sagt sogar, die Jodschwefelsäurereaction sei bisher die einzige, durch welche die Amyloidsubstanz von der der Mastzellen unterschieden werden könne. Eine Färbung der Amyloidsubstanz mit der von mir angewandten Ehrlich'schen Färbeflüssigkeit ist mir allerdings trotz mehrfacher Versuche nicht gelungen. Die Aehnlichkeit in der Färbung der Mastzellen, der Amyloidsubstanz und mucinhaltiger Gewebe bewegen Raudnitz, an die Möglichkeit einer Identität dieser drei zu denken. Doch stehe dieses noch dahin. Man kann aber jedenfalls wohl der Vermuthung Raum geben, dass die Mastzellen einer der

1) 2) 3) l. c.

Amyloid- oder der mucinösen Entartung ähnlichen Veränderung des Protoplasmas ihre Entstehung verdanken.

Die Annahme eines degenerativen Vorganges als Ursache für die Bildung der Mastzellen erscheint um so mehr berechtigt, wenn man erwägt, dass die Mastzellen im jungen Bindegewebe entweder gar nicht, oder doch immer nur in geringerer Menge gefunden wurden, als in dem Bindegewebe, welches sich bereits im Zustande fibrillärer Veränderung befand. Diese Thatsache könnte durch die Annahme erklärt werden, dass die Mastzellen von aussen in die Gewebe einwanderten, etwa aus eingewanderten weissen Blutkörperchen entstanden. Gründe, die diese Annahme stützen würden, liegen aber nicht vor. Man darf demnach mit Ehrlich und Westphal ein Hervorgehn der Mastzellen aus den das Gewebe von Anfang an zusammensetzenden fixen Bindegewebszellen für das Wahrscheinlichste halten.

Der Vorgang der Mastzellenbildung wäre demnach folgender: Ein Theil der Bindegewebszellen nimmt an dem Entwicklungsgange der übrigen nicht Theil. Im Protoplasma dieser Zellen findet eine chemische Umwandlung statt, durch welche es die Fähigkeit zu der für die Mastzellen charakteristischen Farbenreaction erhält und sich zu Körnchen zusammenlagert. Die Zellen scheinen damit ihrer Bestimmung, fibrilläres Gewebe zu bilden, entzogen. Sie erfahren nur im weiteren Verlauf der Bindegewebsentwicklung durch Zug und Druck bei der Schrumpfung des Gewebes einige unwesentliche passive Gestaltsveränderungen und gehn schliesslich unter; denn in altem, schwieligem Gewebe finden sie sich nicht mehr. Allerdings konnte ich eine Zunahme in der Granulirung der Mastzellen im Bindegewebe verschiedenen Alters als Ausdruck der allmählichen Entwicklung der Mastzelle bisher nicht sicher constatiren. Die in älterem Bindegewebe noch spärlich gefundenen Mastzellen enthielten jedoch immer nur wenig Granula und waren nur ganz schwach gefärbt. Vielleicht lässt sich daraus schliessen, dass der Untergang der Zellen auf Resorptionsvorgängen beruht.

Nach der Ansicht von Prof. Ackermann ¹⁾ sind die Mastzellen jedenfalls nicht für fibroplastische Elemente anzusehen.

¹⁾ Ackermann: Die Histogenese und Histologie der Sarcome. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge 234—35.

LEBENS LAUF.

Geboren zu Wolfenbüttel am 26. März 1857 erhielt ich, Karl Ludwig Franz Behrens, lutherischer Confession, meine erste Schulbildung auf der ersten Bürgerschule meiner Vaterstadt. Von Ostern 1867 an besuchte ich das Wolfenbüttler Gymnasium und verliess dasselbe Ostern 1878 mit dem Zeugniß der Reife. Mich dem Studium der Medicin zu widmen, bezog ich dann die Universität Berlin, wo ich am Schluss meines vierten Studiensemesters das Tentamen physicum absolvirte und im Sommerhalbjahr 1880 der ersten Hälfte meiner aktiven Militärdienstpflcht genügte. Seit Michaelis 1880 studirte ich in Halle und bestand hier im Wintersemester 1882/83 die medicinische Staatsprüfung. Von Anfang Mai 1883 an war ich als Volontärarzt und vom 1. October 1883 an als Assistent in der medicinischen Universitätsklinik zu Halle thätig. Am 29. November bestand ich das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

In Berlin: Baumann, du Bois-Reymond, Falk
Fritsch, Hartmann, Helmholtz, Hirsch, Hofmann, Koch, Reichert.

In Halle: Ackermann, Graefe, Harnack, Hitzig,
Kohlschütter, Kraske, Kuessner, Oberst, Ols-
hausen, Pott, Seeligmüller, Volkmann, Weber.

Allen meinen hochgeehrten Herren Lehrern fühle ich mich zu grösstem Danke verpflichtet, insbesondere sage ich Herrn Prof. Ackermann für die gütige Ueberlassung dieses Themas und Hülfe bei der Bearbeitung desselben meinen herzlichsten Dank.

THESEN.

I.

Zur Verhütung einer sympathischen Ophthalmie ist die Enucleation des primär erkrankten Auges so früh als möglich vorzunehmen.

II.

Pilocarpin ist bei der Behandlung urämischer Zustände nicht unbedingt zu verwerfen.

III.

Die Nähe der Gefässe ist von Einfluss auf die Ansammlung der Mastzellen.
